

**Untersuchungen
über den
Druck im menschlichen Magen**

von
Kristin Appel
aus Leipzig

ERLANGEN.

1961

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen

Direktor: Professor Dr.med. N. Henning

Untersuchungen über den Druck im menschlichen Magen

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen

vorgelegt von

Kristin A p p e l

aus Leipzig



Referent: Universitätsprofessor Dr.med. N. Henning

Dekan: Universitätsprofessor Dr.med. F. Heim

Tag der mündlichen Prüfung:

Disposition

- 1 Einleitung und Problemstellung
- 2 Ältere und neuere Methoden der Druckmessung am menschlichen Magen
- 3 Eigene Methodik
- 4 Beschreibung der Apparatur
- 41 Eichung
- 42 Fehlerquellen und Korrekturen
- 5 Ausführung der Versuche
- 6 Ergebnisse
- 61 Allgemeine Bemerkungen über das Untersuchungsgut
- 62 Grundlagen der statistischen Berechnung
- 63 Messung und Auswertung des Ruhedruckes
- 631 Leerversuche
- 6311 Allgemeine Bemerkungen zum Kurvenverlauf
- 6312 Bestimmung des mittleren Ruhedruckes
- 6313 Statistische Auswertung der absoluten Größe des mittleren Anfangsdruckes
- 632 Pharmakologische Versuche
- 6321 Allgemeine Bemerkungen über die pharmazeutischen Substanzen
- 6322 Kurvenverlauf bei motilitätssteigernden und motilitätshemmenden Pharmaka
- 6323 Bestimmung des mittleren Ruhedruckes unter Einwirkung der Pharmaka
- 6324 Statistische Behandlung des mittleren Ruhedruckes bei pharmazeutischen Versuchen im Vergleich zum Ruhedruck bei Leerversuchen
- 633 Versuche mit physikalischen Reizen
- 6331 Allgemeine Bemerkungen
- 6332 Bestimmung des Ruhedruckes unter Einwirkung von Wasser verschiedener Temperatur
- 634 Zusammenhang zwischen Mageninnendruck und Azidität
- 6341 Allgemeine Bemerkungen
- 6342 Statistische Behandlung und Vergleich zwischen Superaziden und Sub- mit Normaziden
- 64 Analyse der kurzfristigen Druckschwankungen
- 7 Diskussion
- 8 Zusammenfassung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548816_0176

1 Einleitung und Problemstellung

Mithilfe von Druckänderungen bewältigt der Verdauungskanal eine seiner wesentlichen Aufgaben, nämlich den Transport seines Inhaltes. In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, ob pharmakologische und physikalische Einflüsse imstande sind, den im Magen herrschenden Druck zu verändern, und ob ein Zusammenhang zwischen Mageninnendruck und Azidität besteht.

Um Druckschwankungen als Kennzeichen der motorischen Leistungsfähigkeit des Magen-Darm-Kanals registrieren zu können, bedarf es besonderer Methoden. Sie unterscheiden sich von den in der Routinediagnostik üblichen Verfahren wesentlich. Die gewöhnliche Untersuchung vor dem Röntgenschirm oder mithilfe von Ballonsonden läßt nur eine Aussage über die Motilität zu. Um die bei der Weiterbeförderung wirksamen Drucke größtmäßig zu erfassen und dadurch vergleichbar zu machen, ist man seit langem bestrebt, geeignete Verfahren zu entwickeln.

2 Ältere und neuere Methoden zur Druckmessung am menschlichen Magen

Eine der ersten Druckmessungen wurde 1877 von UFFELMANN [1] und einige Jahre später von SCHREIBER [2] vorgenommen. Sie führten zur direkten Manometrie ein einseitig offenes Rohr in den Magen ein. Am oberen Ende mündete es in ein flüssigkeitsgefülltes U-Rohr, an dem die Druckdifferenz direkt abgelesen werden konnte. Nach demselben Prinzip verfahren auch GOETZE [3] und sein Schüler SCHMIDT [4], die für Messungen im Antrum und Fundus des Magens ebenfalls offene Sonden verwendeten. Intrapharyngeale Drucke wurden von ATKINSON, KRAMER, WYMAN und INGELFINGER [5] mithilfe

von offenen Polyäthylenschläuchen gemessen, doch wurde die Druckdifferenz elektrisch durch ein Sanborn-Manometer registriert. Eine ähnliche Apparatur verwendeten sowohl LORBEER und SHAY [6] als auch FLESHLER, HENDRIX, KRAMER und INGELFINGER [7] zur Bestimmung von Oesophagusdrucken. In einer Weiterentwicklung dieses Verfahrens führte SCHMIDT-KESSEN [8, 9, 10] vor einigen Jahren ein Gerät ein, mit dem es möglich ist, Drucke ohne Rückwirkung auf die Meßgröße, d.h. im Kompensationsverfahren zu messen. Er brachte am oberen Ende des Steigrohres ein Ventil an, dessen Stellung vom Mageninnendruck abhängig war. Als Hilfsenergie verwendete er einen gegen das Ventil gerichteten, definierten Luftstrom, so daß dieses stets in der Nullstellung gehalten wurde. 1947 gelang es BRODY und QUIGLEY [11] das System des offenen Steigrohres (wie bei UFFELMANN [1], GOETZE [3] und SCHMIDT [4]) folgendermaßen zu verbessern: Von zwei kleinkalibrigen Doppelsonden legten sie eine in das Antrum, eine in den Bulbus. Die beiden Enden der Schläuche waren offen und die zu messenden Druckschwankungen wurden über die Luft, die sich in den Sonden befand, mittels eines mechanischen Übertragungssystemes zu einem optischen Manometer geleitet. Dieses bestand aus einer metallischen Membran mit einem aufmontierten Hebelarm, der einen Spiegel trug. Der auf diesen fallende Lichtstrahl wurde auf einen Photokymographen übertragen, der die Druckschwankungen aufzeichnete. Später wurde an derselben Apparatur ein Sanborn-Elektro-Manometer zur Registrierung der Ergebnisse verwendet. Der beschriebenen Methode der optisch-mechanischen Registrierung bedienten sich auch ROWLANDS, HONOUR, EDWARDS und CORBETT [12] für Druckmessungen am Oesophagus. Auch ATKINSON, EDWARDS, HONOUR und

ROWLANDS [13] benützten zu ihren Messungen die gleiche Versuchsanordnung, mit der eine große Genauigkeit zu erreichen war.

Bei allen bisher beschriebenen Anordnungen wurden offene Sonden als Druckfühler verwendet. Diese Methode unterliegt der prinzipiellen Schwierigkeit, daß man schwerlich die Sonde frei im Magen-Darm-Kanal halten kann. Es wird daher stets etwas Sekret in das Rohr eindringen und eine unverfälschte Druckübertragung durch die Luft verhindert werden. Um das Eindringen von Sekret in die Sonde zu verhindern, wurde in einer Reihe von Anordnungen das Ende des Schlauches mit einem Ballon abgeschlossen. Die erstmals von MORITZ [14] 1895 beschriebene Ballonsondenmethode bezeichnete GOETZE [3] als prinzipiell unrichtig, da der luftgefüllte Ballon allseitig der Magenwand anlag. Es wurde daher nicht der Innendruck, sondern die Wandspannung gemessen. GOETTE und GROSSER [15] führten bei ihren Untersuchungen des Mageninnendruckes einen großen, aufgeblasenen Gummiballon ein. Die Sonde, an der der Ballon befestigt war, hatte Verbindung zu einem Wassermanometer, einem Ventil zur Luftfüllung und einem Überdruckventil. Das obere Ende der Sonde war mit einer Mareyschen Kapsel verbunden, welche die Ausschläge auf einen Kymographen übertrug. Mithilfe von Röntgenkontrollen sollte die Lage des Ballons festgestellt und ein Anliegen an der Magenwand verhindert werden. Photokymographische Untersuchungen von intraluminalem Druckmessungen stellte HIGHTOWER [16] an nuchternen Patienten an. Er benützte eine wassergefüllte Ballonsonde als Indikator. FRY, STEAD, EBERT, LUBIN und WELLS [17] verwendeten bei ihren Messungen des Oesophagus- und Thoraxdruckes eine Ballonsonde von 18 cm Länge und 1 cm Durchmesser. Über ein Nadel-

ventil wurden die Druckänderungen dem Meßinstrument zugeleitet. In einer umfassenden Arbeit über Oesophagusdruck und Lungenelastizität benützte BUYTENDIJK [18] ebenfalls eine Ballonsonde, die mit einem Membranmanometer verbunden war. Die Registrierung erfolgte optisch wie bei dem oben beschriebenen Meßsystem von ROWLANDS, HONOUR, EDWARDS und CORBETT [12]. Die Ballonsondenmethode genügt im allgemeinen den Anforderungen hinsichtlich Genauigkeit und Stabilität, die bei Druckmessungen im Magen-Darm-Trakt gestellt werden. Sie zeichnet sich durch einen einfachen Aufbau aus und birgt daher wenige Fehlerquellen. Als Nachteil ist, wie auch bei der offenen Sonde, eine große Volumenschiebung zu nennen, der aber durch eine empfindlichere Registrieranordnung begegnet werden kann. Das bedeutet, daß man einerseits Ballons kleinen Volumens verwenden kann und andererseits am Übertragungsorgan nur kleine Volumenänderungen auftreten. Eine Anordnung, die diesen Bedingungen genügt, fand in der vorliegenden Arbeit Verwendung. Sie wird im nächsten Abschnitt genau beschrieben.

Der Vollständigkeit halber seien noch die elektromagnetischen Übertragungssysteme genannt. Eine sehr einfache Anordnung dieser Art wurde 1950 von BRODY, QUIGLEY, McKAY, LANDOLINA und ALISTER [19] beschrieben: In der Sondenspitze befindet sich eine Spule, die in der Mitte angezapft ist und zwei Zweige einer Brückenschaltung bildet. Ein an einer Membran elastisch montierter Eisenkern wird den Drucken entsprechend mehr oder weniger in die Spule eingeschoben, wodurch deren induktiver Widerstand geändert wird. Die Verstimmung der Brücke ist dann ein Maß für den zu registrierenden Druck. In Anlehnung an BRODY und Mitarbeiter [19] verwen-

deten SMITH, TEXTER, STIGLEY, BARBORKA und IKEIA [20] zur Messung des Druckes im Bereich des oberen Magen-Darm-Kanals ein elektrisches Übertragungssystem. Eine Weiterentwicklung dieser Methoden stellt die Anordnung von FYKE, CODE, und SCHLEGEL [21] dar. Sie verwendeten zur Druckmessung an der Verbindungsstelle zwischen Ösophagus und Magen einen Miniaturtransformator als Druckfühler, dessen Übertragungseigenschaften durch Einschieben eines Eisenkernes in eine der beiden Spulen geändert wurden. Der Eisenkern war, wie bei BRODY und Mitarbeitern [19], auf die das Schlauchende abschließende Gummimembran aufgebracht. Die Meßergebnisse wurden über Leitungsdrähte, die sich in einem Schlauch befanden, zu einem Galvanometer geführt und photokymographisch aufgezeichnet.

Die neueste Methode zur Erforschung gastrointestinaler Druckverhältnisse stellt die Endoradiosonde oder der sogenannte verschluckbare Intestinalsender von ARDENNE und SPRUNG [22] dar, die den Druckverlauf im Dünn- und Dickdarm verfolgten. Die Methode beruht auf einer Beeinflussung der Selbstinduktion des Senders durch druckproportionales Einschieben eines Magnetkernes in die Spule, was dem Druck proportionale Frequenzänderungen zur Folge hat. (Als zweite Indikationsmöglichkeit bietet sich die Amplitudenmodulation des Senders an. Darüber liegen allerdings bisher keine Angaben vor.) Die Weiterentwicklung dieses Senders gewährleistet eine Betriebsdauer von 40 Stunden. Darüberhinaus kann die Richtcharakteristik des Senders dazu herangezogen werden, dessen Bewegungen im Magen-Darm-Trakt in allen einzelnen Phasen festzustellen. Nach der gleichen Methode verfahren auch ZWORYKIN und FARRAR [23] mit ihrer 'radio pill'. Ebenfalls dem gleichen Prinzip folgten McKAY und JACOBSON [24], wobei die

Temperaturempfindlichkeit des Senders zusätzlich dazu verwendet wurde, auch eine Temperaturmessung durchzuführen. Im Augenblick laufen Untersuchungen der beiden letztgenannten Autoren, sowie von ARDENNE und SPRUNG [25], die darauf abzielen, durch eine geeignete Kombination von Elektroden zusätzlich eine pH-Wert-Messung zu ermöglichen. Nach einer privaten Mitteilung von NÖLLER [26] ist eine ausführliche Monographie über Druckmessungen im Intestinaltrakt in Vorbereitung. Der Vorteil des elektromagnetischen Druckfühlers liegt in seiner außergewöhnlichen Empfindlichkeit und im Fortfall der Volumenverschiebung. Doch sind diese Apparaturen relativ kostspielig und kompliziert.

3 Eigene Methodik

Sinnvoll kann eine Druckmessung erst dann sein, wenn erstens kein Reiz durch den Meßvorgang hervorgerufen und zweitens die Meßgröße nicht beeinflusst wird. In erster Linie sind hier zu nennen: Eine Provokation der Aktivität der Magenmuskulatur und eine direkte Übertragung der Peristaltik auf das Meßsystem. Eine Anordnung, die diesen Forderungen entspricht, stellt die 1958 an der Universitätsklinik Erlangen von DEMLING, WACHSMANN und BÜNTE [27] entwickelte Apparatur dar, mit deren Hilfe die folgenden Untersuchungen ausgeführt wurden. Im Gegensatz zu den oben angeführten, teilweise mit großem Aufwand verbundenen Meßanordnungen ist die Handhabung dieser Apparatur außerordentlich einfach. Die Herstellung kann eventuell selbst übernommen werden und das Gerät ist daher sehr günstig und billig im Gebrauch. Außerdem kommt der Meßanordnung mithilfe von Sonden insofern eine beträchtliche Bedeutung zu, da sie nicht in den Darmtrakt entweichen. Die 'radio pills' sind, solange man sie nicht etwa

magnetisch festhält, nicht zur Magenuntersuchung geeignet, da sie aus dem Magen in den Darm weiterbefördert werden und ihr Aufenthalt an bestimmten Stellen nur von kurzer Dauer ist.

4. Beschreibung der Apparatur

Die Druckmessung erfolgt bei dieser Apparatur (s. Abb. 1) mit einem elongationsproportionalen Widerstandsgeber. Dieser besteht aus

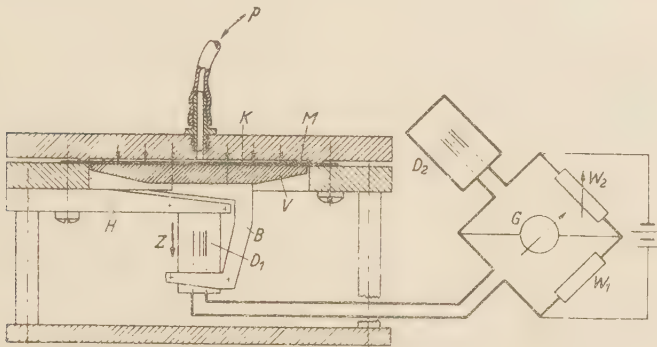


Abb. 1: Dehnungsmanometer mit Dehnungsmeßstreifen sowie Brückenschaltung. p Druck, Z Zugkraft, die auf den Dehnungsmeßstreifen wirkt, K Druckkammer, M Gummimembran, B Bügel (geschlitzt, zum Festhalten des Dehnungsmeßstreifens), D1 Dehnungsmeßstreifen (aktiv), V Ventilteller, D2 Dehnungsmeßstreifen (inaktiv), G Galvanometer, W1, W2 Widerstand.

einem Dehnungsmeßstreifen der Firma Philips. Die relativen Längenänderungen sind dabei den relativen Widerstandsänderungen $\leq 1,5\%$ proportional. Diese Meßstreifen bestehen aus einem sehr dünnen Konstantandraht, der auf eine isolierende Trägerfolie aufgeklebt ist. An den Windungsenden ist der Konstantandraht über Lötstellen mit den Anschlußdrähten verbunden und kann dadurch in eine Brückenschaltung eingebaut werden. Die Brücke besteht aus zwei Widerständen von zirka 300 Ohm, von denen der eine variabel ist, und zwei Dehnungsmeßstreifen an-

nähernd gleichen Widerstandes. Der aktive Meßstreifen wird der Belastung unterworfen, der zweite, inaktive, dient zur Kompensation von Temperatureinflüssen, die bei Erwärmung oder Abkühlung eines Dehnungsmeßstreifens die Elongationsmessung beeinträchtigen würden. Als Meßgerät in der Brücke wird ein Multiflex-Galvanometer der Firma Lange, Type MGS 3 E und die von der gleichen Firma hergestellte photographische Registriereinrichtung verwendet. Die weitere Anordnung besteht aus einer flachen Druckkammer, die mit einer Gummimembran versehen ist. Der Membran liegt ein angenähert gleich großer Ventilteller von etwa 50 cm^2 Fläche an, der in seiner Mitte einen U-förmigen Bügel trägt. Der untere, horizontale Arm des Bügels ist geschlitzt und mit Schrauben versehen, so daß hier das Ende des Dehnungsmeßstreifens unter der Mitte des Ventiltellers befestigt werden kann. Das andere Ende des Dehnungsmeßstreifens wird in einem von außerhalb über die Mitte des Ventiltellers ragenden Haltearm fixiert. Bei Druckerhöhung in der Kammer wird die wirksame Kraft als Zug über den U-förmigen Bügel auf den Dehnungsmeßstreifen übertragen. Druckänderungen verursachen auf diese Weise Änderungen des Meßstreifenwiderstandes und dadurch auch des Brückenstromes, ohne daß infolge der geringen Dehnbarkeit des Meßstreifens eine nennenswerte Auslenkung der Kapselmembran und damit eine wesentliche Volumenverschiebung stattfindet.

Im einfachsten Fall ist eine Druckmessung mit offenem Schlauchende ohne weiteres möglich, jedoch nur unter der Voraussetzung, daß kein Sekret in den Schlauch eindringt. Dies ist, wie bereits oben genannt, in der Praxis nicht immer durchführbar; es erscheint daher sinnvoll, die Sonde unten abzuschließen. Mit der Registrier-

anordnung ist ein 1,5 Meter langer, wenig elastischer PVC-Schlauch (Durchmesser 0,3 cm) verbunden, so daß das Volumen der zu komprimierenden Luftmenge des Meßsystems klein ist und konstant bleibt. Der Abschluß des Schlauchendes erfolgt durch einen mittels einer perforierten Metallkapsel geschützten und entspannten kleinen Ballon (s. Abb. 2). Diese Kapsel hat bei einem Durchmesser von

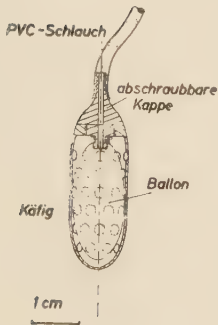


Abb. 2: Metallkapsel
mit Gummiballon

10 mm eine Länge von 28 mm. Sie besteht aus zwei Teilen, einem ovalen regelmäßig durchlöcher-ten Käfing und einer abschraubbaren Kappe, an der sich der mit einer Bohrung versehene Stutzen zur Befestigung des PVC-Schlauches befindet. An der Innenseite dieser Kappe ist der Stutzen weitergeführt und mit einer Nut versehen, über die ein kleiner Gummiballon gezogen

und luftdicht abgebunden werden kann. Ist der Ballon richtig befestigt und auf seine Luftundurchlässigkeit geprüft, so schraubt man die beiden Teile zusammen, so daß er in das Innere des Käfigs zu liegen kommt. Diese Vorrichtung soll verhindern, daß der Gummiballon direkt der Mageninnenwand anliegt. Es wird hierdurch eine Elimination der Peristaltikeinflüsse bewirkt.

Zu Beginn jeder Untersuchung wird der Ballon mit einem geringen

Luftvolumen gefüllt, so daß das ganze System unter einem definierten Vordruck von 8 mm Hg steht, der jedoch nicht zu einer Dehnung, sondern nur zu einer gewissen Entfaltung des Ballons führt. Auf den entspannten Ballon wirkt der im Magen vorhandene Druck ohne Beeinflussung durch die Peristaltik. Über die Luftsäule in der Sonde wird dieser Druck ohne wesentliche Volumenverschiebung auf die Druckkammer und den Dehnungsmeßstreifen übertragen. Ein Vorteil der neuen Meßanordnung besteht in dem einfachen Aufbau und der sicheren Handhabung, die nur geringen Aufwand erfordern. Die Apparatur ermöglicht eine kontinuierliche und proportionale Aufzeichnung von Druckgrößen und Druckänderungen. Die Druckmessungen im Intestinaltrakt liefern absolute und in jedem Falle vergleichbare Werte. Provokation der Wandspannung und Übertragung der Peristaltik werden durch entsprechende Vorrichtungen an dem Meßgerät ausgeschaltet. Der Mageninnendruck wird außerdem durch den Meßvorgang in keiner Weise verändert, da weder gasförmiger noch flüssiger Inhalt aus dem Magen in das Meßsystem entweichen kann. Die Apparatur stellt ein völlig abgeschlossenes System dar. Eine ständige Beobachtung des Meßvorganges neben der Registrierung ist bei Verwendung der Registriertrommel der Firma Lange möglich.

4.1 Eichung

An dieser Stelle muß noch zur Eichung der Meßapparatur und zu den möglichen Fehlern, die der Messung anhaften können, einiges gesagt werden. Die Wirkungen der unerwünschten Fremdeinflüsse oder Ungenauigkeiten werden entweder rechnerisch in ihrer Größe erfaßt oder durch Korrektur- oder Kontrollmessungen bestimmt. Mithilfe der Feineichung überprüft man, ob das Meßsystem linear arbei-

tet, d.h. ob über den ganzen Meßbereich gleichen Druckdifferenzen gleiche Galvanometerausschläge entsprechen. Zur Prüfung dieser Abhängigkeit wird der Ballon definierten Drucken ausgesetzt. Man taucht den am PVC-Schlauch befestigten und entspannten Ballon in einen mit Wasser gefüllten Meßzylinder um bestimmte vorgegebene Tiefen ein. Der Druck, der in mm Wassersäule abgelesen wird, kann auf mm Hg umgerechnet werden. Im ganzen wählt man etwa 20 Druckstufen, deren Ausschläge photographisch registriert werden. (S. Abb. 3) Die aufgenommene Eichkurve beweist, daß innerhalb der

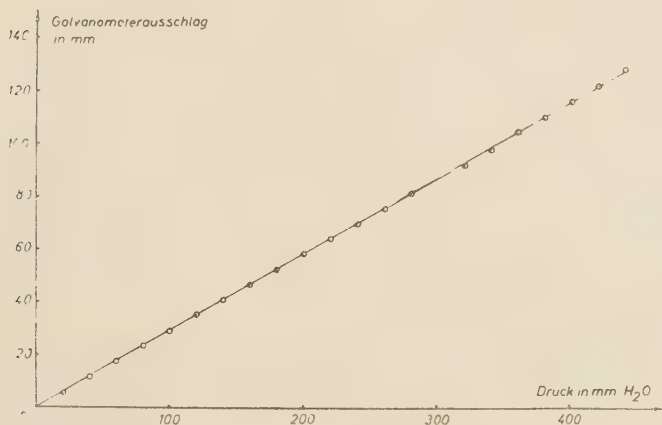


Abb. 3: Eichkurve. Über den ganzen Meßbereich verhalten sich Druck und Galvanometerausschlag proportional.

Ablesegenauigkeit Druck und Galvanometerausschlag proportional sind. Da die Linearität des Systems gewährleistet ist, kann man die vor jedem Versuch zu bestimmende Empfindlichkeit der Anordnung durch Grobeichung festlegen. Sie ergibt in einem Bereich von 0 bis 40 mm Hg einen Galvanometerausschlag von 2 mm pro 1 mm Hg, der durch Empfindlichkeitsregelung des Galvanometers eingestellt wird. Geeicht wird mit einem Meßzylinder, in den man den Schlauch,

an dessen Ende die Metallkapsel mit dem entfalteten Ballon hängt, in zimmerwarmes Wasser eintaucht und jedes Mal eine bestimmte, gleichbleibende Flüssigkeitshöhe einstellt.

4.2 Fehlerquellen und Korrekturen

Weiterhin ist von besonderer Wichtigkeit, inwieweit Temperatureinflüsse das Ergebnis der Messungen verfälschen können. Über den Temperaturengleich des aktiven Meßstreifens durch Anbringen eines passiven Meßstreifens ist bei der Beschreibung der Registrieranordnung schon berichtet worden. Allein durch das Schlucken der Kapsel und eines Teiles des PVC-Schlauches wird etwa ein Viertel des in der Apparatur eingeschlossenen Luftvolumens in eine Umgebung gebracht, die im Gegensatz zur Raumtemperatur von 21 bis 22 °C eine Temperatur von 36 bis 37 °C annimmt. Dazu kommen bei den nachher zu besprechenden Kalt- und Warmwasserversuchen weitere Temperatureinwirkungen, die das Gasvolumen zur Kontraktion bzw. Expansion bringen.

Schon eine rohe Abschätzung aufgrund der Gasgesetze zeigt, daß diese Temperatureinwirkungen beträchtliche Druckänderungen verursachen können. Es wird daher ein Korrekturversuch im Thermostaten vorgenommen, bei dem die Kapsel und der PVC-Schlauch von 45 cm Länge, entsprechend dem jeweils verschluckten Stück, künstlich auf 37 °C gehalten werden. Dabei tritt erstens ein Initialanstieg in der Kurve auf, der 7 mm Hg beträgt und spontan (etwa 15 Sekunden) bei der Temperaturerhöhung des von Wasser umschlossenen Gasvolumens erreicht wird. Ein zweiter Anteil des Gasvolumens, der nicht von dem auf 37 °C gehaltenen PVC-Schlauch umschlossen wird, erfährt durch Diffusion und eventuell durch Konvektion eine allmähliche Erwärmung. Hierauf beruht der zusätzliche gleichmäßige Anstieg von

3,9 mm Hg im Verlauf von 45 min. (s. Abb. 4). Die Nulllinie der Kurve ist daher eine Gerade, die durch die beiden Punkte 7 mm Hg (bei 1 min.) und 10,9 mm Hg (bei 45 min.) bestimmt ist. Innendruck

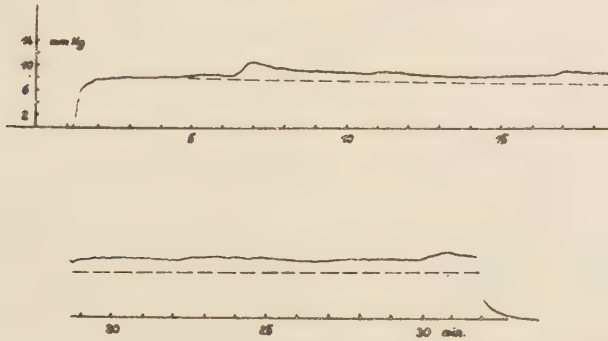


Abb. 4: Korrekturversuch im Thermostaten. Bestimmung des Temperaturfaktors und der Nulllinie. Nulllinie ---

und Höhe der Druckschwankungen werden also nicht von einer horizontalen Nulllinie aus bestimmt, sondern von einer im Verlauf der Meßdauer leicht ansteigenden Linie. Streng genommen stellt diese Nulllinie den ersten Teil einer Exponentialkurve dar, der durch eine Gerade angenähert werden kann. Bei den folgenden Meßergebnissen wird dieser Temperaturfaktor jeweils berücksichtigt.

In entsprechender Weise werden Korrekturmessungen im Hinblick auf die später folgenden Trinkversuche für 56 °C und 0 °C durchgeführt, die den Temperatureinfluß bei den Warm- und Kaltwasser-versuchen ergeben. Ausgehend von einer angenommenen mittleren Magentemperatur von 37 °C, die man im Thermostaten einstellt, bringt man die Kapsel und den dazugehörigen Schlauchanteil in ein Wasserbad von 56 °C bzw. in einem weiteren Versuch in Wasser von 0°C. Es ergibt sich ein Anstieg der Kurve bei Erwärmung, eine Senkung bei Abkühlung und zwar um etwa 10 mm Hg, in beiden Fällen innerhalb einer halben Minute. (S. Abb. 5a und 5b.) Der sprunghafte An-

stieg der Nulllinie bei Erwärmung des vom Wasserbad umschlossenen Luftvolumens auf 56°C ist reell, weil die erreichte Druckamplitude in den Linearitätsbereich der Meßanordnung fällt. Das Absin-

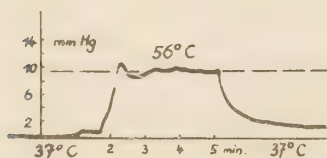


Abb. 5a

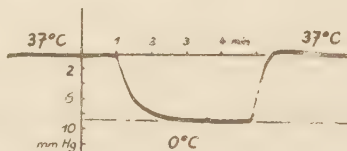


Abb. 5b

Korrekturversuch im Thermostaten. Erwärmung der Kapsel und des dazugehörigen Schlauchanteiles von 37°C auf 56°C , Abkühlung von 37°C auf 0°C .

ken der Nulllinie bei Abkühlung des betreffenden Luftvolumens auf 0°C wird nicht richtig wiedergegeben, da bei einem Abfallen um 10 mm Hg der im System vorhandene Vordruck von 8 mm Hg unterschritten wird. Hierbei fällt der Ballon in sich zusammen und verliert seine Übertragungsfähigkeit.

Letztlich interessiert noch die Meßgenauigkeit, die mit der Apparatur erreicht werden kann. Da Spannungsquelle und Brücke keinen merklichen Schwankungen ausgesetzt sind, und der mechanische Anteil der Apparatur exakt arbeitet, ist die Genauigkeit vornehmlich durch die Strichbreite des Galvanometerzeigers bestimmt. Sie beträgt etwa 1 mm. Da nach den Eichmessungen 2 mm Zeigerausschlag auf der Skala 1 mm Hg entsprechen, ergibt sich die Ablesegenauigkeit zu $\pm 0,5$ mm Hg. Die Meßapparatur erweist sich damit für die vorliegenden Messungen als außerordentlich empfindlich.

5 Ausführung der Versuche

Die einzelnen Untersuchungen werden folgendermaßen ausgeführt:

Am Anfang jedes Versuches wird die oben beschriebene Grobeichung

vorgenommen. Zur Registrierung der Grundlinie muß außerdem vor Beginn jeder Messung auf das ganze luftgefüllte Meßsystem 1 bis 2 min. Zimmertemperatur von 20 bis 21 °C einwirken. Nun wird der Schlauch von der betreffenden Versuchsperson nichtern, in sitzender Stellung 45 cm geschluckt, so daß die Kapsel in den Magenfundus zu liegen kommt. Die Länge des im Verdauungskanal befindlichen Schlauchanteiles bleibt immer konstant. Durchschnittlich dauert der Schluckakt 3 bis 4 min. Man beobachtet hierbei einen steilen Anstieg des Druckes von der Nulllinie mit außergewöhnlich hohen, unregelmäßigen Schwankungen. Diese Schwankungen sind auf den Schluckakt und den aktiven Transport des zu befördernden Gegenstandes im Oesophagus und auf eine gleichzeitig bedingte Erhöhung des Tonus durch vermehrte Peristaltik zurückzuführen. Sobald Aufregung und Würgereiz beim Patienten abgeklungen sind, stellt sich ein bestimmtes Druckniveau ein, welches als Ruhe- oder Basisdruck bezeichnet wird. Es genügen dazu Zeiten von etwa 5 min. Innerhalb dieses Intervalles wird auch der durch das Einführen der Kapsel und des Schlauches aufgrund der veränderten Temperaturbedingungen hervorgerufene Druckanstieg von 10 mm Hg erreicht. Das eingestellte Druckniveau stellt den positiven Magendruck im Vergleich zum Außendruck dar.

Jede Untersuchung erstreckt sich über eine Zeit von ungefähr 45 min. Entsprechend dem anfangs registrierten Ausgangsdruck wird der Schlauch am Ende des Versuches aus dem Magen herausgezogen und der Druckabfall verfolgt. Man stellt dabei fest, ob sich der Ausgangswert wiederfindet, oder ob im Verlauf der Untersuchung eine Veränderung des Vordruckes stattgefunden hat. Der Druckabfall nähert sich asymptotisch der Grundlinie.

6 Ergebnisse

6.1 Allgemeine Bemerkungen über das Untersuchungsgut

Das Untersuchungsgut umfaßte 75 Personen: 41 Frauen und 34 Männer im Alter zwischen 18 und 60 Jahren. Als Probanden dienten teilweise Patienten, die keinerlei krankhafte Symptome am Magen aufwiesen, teilweise gesondert ausgesuchte Personen mit hohem Säurespiegel für die Untersuchungen von Zusammenhängen zwischen Azidität und Mageninnendruck. Alle Messungen erfolgten am Vormittag, die letzte Mahlzeit lag 12 bis 14 Stunden zurück.

Die Messungen lassen sich in 4 Hauptgruppen einteilen:

- a) 10 Leerversuche
- b) Versuche unter Einfluß pharmakologischer Substanzen
 - 10 Versuche mit Imido)
 - 10 Versuche mit Doryl)
 - 10 Versuche mit Antrenyl)
 - 5 Versuche mit Neocotinum)motilitätssteigernde Substanzen

motilitätshemmende Substanzen
- c) Versuche unter Einfluß physikalischer Reize
 - 10 Versuche mit Wasser von 37 °C
 - 10 Versuche mit Wasser von 56 °C
 - 10 Versuche mit Wasser von 0 °C.
- d) 47 Versuche an Patienten mit verschiedenen Säurewerten.

6.2 Grundlagen der statistischen Berechnung

Zum Verständnis der statistischen Auswertung der Meßergebnisse sollen hier kurz einige allgemeine Angaben eingefügt werden, auf die sich die späteren Berechnungen stützen. Bei der statistischen Prüfung werden folgende Parameter ermittelt (nach DOCUMENTA GEIGY):

x = Einzelwert

y = Anzahl der Einzelversuche, die in eine Klasse fallen

N = Gesamtanzahl der Einzelversuche = $S(\nu)$

$\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert = $\frac{1}{N} S(x)$

s = Standardabweichung des Einzelwertes = $\sqrt{\frac{1}{N-1} S(x - \bar{x})^2}$
 = mittlerer Fehler oder mittlere Schwankung des Einzelwertes

s^2 = Streuung = $\frac{1}{N-1} S(x - \bar{x})^2$

$s_x = \frac{s}{\sqrt{N}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

= mittlerer Fehler des Mittelwertes

$s_x^2 = \frac{s^2}{N}$ = Streuung des Mittelwertes

Trägt man die bei Stichproben erhaltenen Werte in einer Normalverteilung auf, so nennt man

$$s = \sigma$$

$$\bar{x} = m.$$

Die Standardform einer Normalverteilung gewinnt man, wenn man $m = 0$ und $\sigma = 1$ setzt. Die Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert ist dann in σ -Einheiten:

$$\frac{1}{\sigma} |x - m| = c \text{ für } N - 1 > 60 \text{ und} \\ = t \text{ für } N - 1 < 60.$$

$N - 1 = n$ = Freiheitsgrad.

Wenn man bei der Standardverteilung zu einer bestimmten Abweichung c vom Mittelwert die Wahrscheinlichkeit P ermittelt, mit der dieser Wert in der Verteilung auftritt, hat man eine Möglichkeit anzugeben, ob diese Abweichung auf Zufall beruht oder nicht. Es wird vereinbart: Ist $P \leq 0,05$, so ist die Abweichung vom Mittelwert signifikant. Sie beruht nicht mehr auf Zufall. In der Normalverteilung drückt sich das so aus, daß die zufällig vom Mittelwert abweichenden Ereignisse innerhalb der 2σ -Grenze zu liegen kommen.

Die Abweichung eines Mittelwertes von Null wird charakterisiert durch c oder $t = \frac{\bar{x}}{s_x}$. Für c oder t kann man in einer Tabelle

(s. z.B. DOCUMENTA GEIGY, s. 26) die zugehörige Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines bestimmten Mittelwertes entnehmen. Man prüft damit, ob sich ein Mittelwert signifikant von Null unterscheidet.

Bei den später folgenden pharmakologischen Versuchen ist ein Vergleich von Mittelwerten mehrerer Meßreihen auszuführen, d.h. die Signifikanz der Differenz zweier Mittelwerte aufzuzeigen. Für die statistische Behandlung kommen dann neben den oben eingeführten Parametern noch folgende hinzu:

$$c \text{ oder } t = \frac{\bar{x} - \bar{x}'}{s_D} = \frac{\text{Mittelwertsdifferenz}}{\text{Standardabweichung der Mittelwertsdiff.}}$$

$$s_D = \sqrt{s_{\bar{x}}^2 + s_{\bar{x}'}^2}$$

$$c \text{ für } N + N' - 2 = n > 60$$

$$t \text{ für } N + N' - 2 = n < 60.$$

Für $N + N' - 2 < 60$ berechnet man zweckmäßig erst die gemeinsame Streuung

$$s_{x, x'}^2 = \frac{S(x^2) - \bar{x} S(x) + S(x'^2) - \bar{x}' S(x')}{N + N' - 2}$$

dann

$$s_D = \sqrt{\frac{S_{x, x'}^2}{N} + \frac{S_{x, x'}^2}{N'}} = S_{x, x'} \sqrt{\frac{N + N'}{N \cdot N'}}$$

63 Messung und Auswertung des Ruhedruckes

631 Leerversuche

6311 Allgemeine Bemerkungen zum Kurvenverlauf

Einen Überblick von Druckkurven im Magen ergeben die Leerversuche. Hierzu wurden ausschließlich Patienten herangezogen, die bei einer vorangehenden klinischen und röntgenologischen Untersuchung keinen Anhalt für einen pathologischen Prozess im Magen zeigten. Es fanden sich darunter: 2 gesunde Personen, ein Patient mit einer vegetativen

Dystonie, 2 Patienten mit Neurosen, 2 Patienten mit Colonspasmen, 1 Aortenisthmusstenose, 1 Adipositas und 1 Patient mit einer Bronchitis. Man kann also ohne weiteres annehmen, daß die gewonnenen Meßwerte den natürlichen Druckverhältnissen im Magen entsprechen und nicht durch pathologische Einflüsse entstellt werden. Die Versuchsdauer betrug ohne Unterbrechung 45 min. Nach dem oben beschriebenen Schluckakt mit unregelmäßigen, großen Schwankungen stellt sich ungefähr 5 min. nach Beginn der Messung ein bestimmtes Druckniveau ein, das als Ruhedruck bezeichnet wird. Grundsätzlich kann jede Druckkurve des Magens aus drei Komponenten bestehen: Dem Ruhedruck, den langfristigen Druckschwankungen und einzelnen mehr oder weniger häufigen, kurzfristigen Erhebungen, sogenannten Druckzacken, die ihren Ausgang vom Niveau des Ruhedruckes nehmen. Die beiden letzteren werden in einem späteren Kapitel einer näheren Betrachtung unterzogen. Verfolgt man den Kurvenverlauf der Leerversuche (s. Abb. 6), so fallen keine langfristigen, kontinuierlichen Veränderungen des Basisdruckes auf. Der Charakter der Kurven erscheint

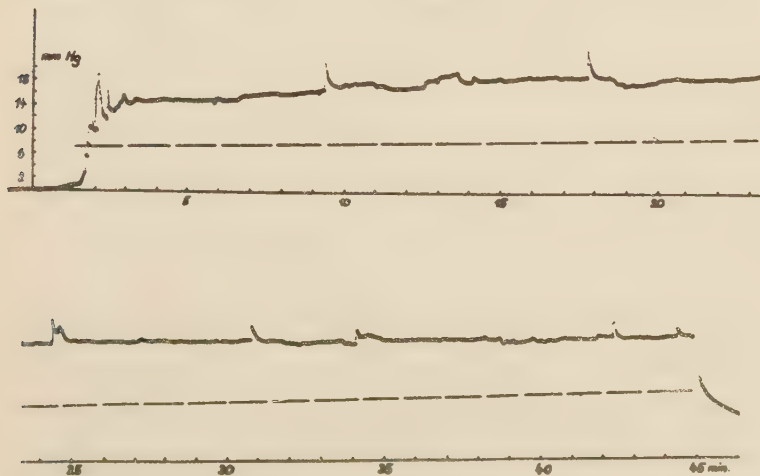


Abb. 6: Leerversuch. Meßdauer 45 min.

einheitlich und gleichförmig. Teilweise sind kleine, unperiodische Schwankungen zu sehen, die wahrscheinlich von Atemexkursionen her-rühren, die aber keine nähere Beachtung finden.

6312 Bestimmung des mittleren Ruhedruckes

Um den Verlauf des Ruhedruckes während einer Meßdauer von 45 min. verfolgen zu können, wird in bestimmten, vorgegebenen Zeitabschnitten (15 min., 20 min., 30 min., 40 min., 45 min.) der Ruhedruck gemessen. Die erhaltenen Meßwerte sind in Tabelle I zusammengestellt:

Tabelle I: Mittlerer Ruhedruck bei 10 Leerversuchen

Anfangsdruck	15 min.	20 min.	30 min.	40 min.	45 min.
$\bar{x} = 7,0 \text{ mm Hg}$	7,0	7,3	7,2	7,0	7,3

Prüft man statistisch, ob sich der Mittelwert der zu den angegebenen Zeitpunkten registrierten Drucke signifikant vom Mittelwert des Anfangsdruckes unterscheidet, so erhält man für die in Tabelle I angegebenen Meßwerte bei 15, 20, 30, 40 und 45 min. bei einem Freiheitsgrad von 9 P-Wahrscheinlichkeiten von etwa 0,4, 0,6, 0,3, 0,2, 0,2. Das bedeutet nach obiger Vereinbarung, daß die Abweichung der Mittelwerte der zu den angegebenen Zeitpunkten registrierten Drucke vom Mittelwert des Anfangsdruckes nur zufällig sein können. Die Meßwerte zeigen also einen gleichbleibenden Ruhedruck von 7 mm Hg und lassen keine signifikanten Abweichungen erkennen.

6313 Statistische Auswertung der absoluten Größe des mittleren Anfangsdruckes

Im Vergleich zu den 10 Leerversuchen können zur Feststellung der absoluten Größe des Mageninnendruckes die Anfangsdruckwerte aller 75 Versuche herangezogen werden. Sie sind den Leerversuchen gleich-

zusetzen, da die Patienten innerhalb der ersten 15 Minuten der Untersuchung keinen Fremdeinflüssen pharmakologischer und physikalischer Art ausgesetzt waren.

Es taucht nun die Frage auf, ob der Ruhedruck im Mageninnern bei verschiedenen Patienten einer starken Schwankung unterlegen ist, oder ob die Abweichung der einzelnen Meßwerte voneinander gering sind. Laut Tabelle II erhält man folgende Ergebnisse:

Tabelle II: Anfangsdruckwerte bei 75 Einzelversuchen

Anzahl der Einzelversuche ν	Druck in mm Hg	$\nu \cdot x$
2	2	4
6	3	18
3	4	12
1	5	5
7	6	42
5	7	35
11	8	88
13	9	117
10	10	100
7	11	77
5	12	60
2	13	26
1	14	14
1	19	19
1	23	23
$N = S(\nu) = 75$		$S(x) = 640$

Der Mittelwert beträgt für alle 75 Versuche

$$\bar{x} = 8,5 \text{ mm Hg}$$

$$s = 3,5 \text{ mm Hg}$$

$$s_x^2 = 0,4 \text{ mm Hg.}$$

Die Überzeugungskraft, die diesem Mittelwert innewohnt, ist wesentlich durch die Streuung bestimmt, die die einzelnen Meßergebnisse zeigen. Für die Streuung könnten Unsicherheiten durch systematische Fehler der Apparatur in Betracht kommen. Bei der Besprechung der Fehlerquellen wurde aber schon gezeigt, daß diese

für ein Abweichen der Meßergebnisse voneinander weitgehend ausschließen. Das bedeutet, daß die Streuung allein durch das Meßobjekt, d.h. durch die Verschiedenartigkeit der Patienten bestimmt wird. Der arithmetische Mittelwert ist also $\bar{x} = 8,5 \pm 0,4$ mm Hg. Eine graphische Darstellung unter Einschluß aller Ruhedruckwerte (Anfangsdruck) zeigt Abb. 7. Aus dieser Verteilungs-

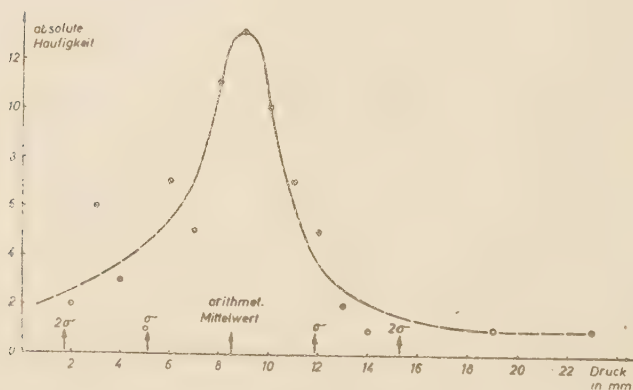


Abb. 7: Normalverteilung. Der überwiegende Anteil der Meßwerte streut nur innerhalb der 2σ -Grenze um den Mittelwert.

kurve ist zu entnehmen, daß der überwiegende Anteil der Meßwerte vom Mittelwert nur innerhalb der 2σ -Grenze, d.h. im Rahmen der Statistik, abweicht.

632 Pharmakologische Versuche

6321 Allgemeine Bemerkungen über die pharmazeutischen Substanzen

Bei den pharmakologischen Untersuchungen sollte geprüft werden, ob motilitätssteigernde und motilitätssenkende Substanzen auch den intraluminalen Druck des Verdauungskanales verändern. Es han-

delte sich um vier Präparate, die zu den Druckmessungen herangezogen wurden: Imido (Histamin), Doryl, Antrenyl und Neooctinum. Ihre pharmakologische Wirkungsweise soll kurz erläutert werden.

Imido bzw. Histamin ist im Körper selbst vorhanden und entsteht durch Dekarboxylierung aus Histidin. Auf die Kapillaren wirkt es im Sinne einer maximalen Erweiterung. Außerdem wird die Motilität des Magen-Darm-Kanales gesteigert. Es stellt das stärkste Reizmittel für die Fundusdrüsen dar und wird deshalb bei Feststellung einer Anazidität zur fraktionierten Magenausheberung verwendet.

Doryl oder Carbachol ist ein synthetisches Derivat von Cholin. Es stellt ein wirkungsvolles parasymphathicomimetisches Agens dar. Doryl bewirkt eine Förderung der Magenentleerung durch Steigerung der Magenperistaltik. In der Klinik wird es häufig zur Beseitigung eines paralytischen Ileus herangezogen.

Antrenyl oder Oxyphenoniumbromid, eine atropinartige Substanz, gehört in die Gruppe von Wirkstoffen, die den parasymphathischen Anteil des vegetativen Nervensystems hemmen. Es löst Spasmen, die durch vagale Übererregung bedingt sind. Die parasymphathicolytische Tätigkeit tritt am Gastrointestinaltrakt in einer Verminderung der Motilität in Erscheinung. Antrenyl wird zur Behandlung von Duodenalulcera und Zuständen, die mit Spasmen des Verdauungstraktes einhergehen, angewendet.

Neooctinum, ebenfalls ein Spasmolyticum, besteht aus einer Kombination von Octinum (2-Methyl-Amino-6-Methylhepten) und Octinum D (2-Isoamylamino-6-Methylhepten). Es bringt diejenigen flakten Muskeln zum Erschlaffen, die eine hemmende Innervation durch den Sympathicus empfangen.

Mit der gleichen Meßanordnung wie bei den Leerversuchen wurde nun

je 10 Patienten (Neooctinum nur 5) die Sonde eingeführt. Anschließend wurde einige Minuten gewartet, bis sich der Patient beruhigt und der Basisdruck sich eingestellt hatte. Nach 15 Minuten Vorbeobachtungszeit erhielt der Patient eines der vorgesehenen Pharmaka i.m. injiziert. Entgegen der vorherrschenden Vermutung machte sich beim Nadeleinstich keine Druckänderung in der Messung bemerkbar, d.h. es kam bei den Patienten nicht zu einem Schmerzreiz. Auch fanden sich bei der Injektion keine weiteren Nebenerscheinungen, die die Messung beeinflussten. Imido wurde jeweils in einer Dosis von 0,25 mg (1 ml), Doryl 0,25 mg (1 ml), Antrenyl 2 mg (1 ml) und Neooctinum, bestehend aus 0,06 g Octinum und 0,08 g Octinum D (1 ml), subcutan appliziert.

6322 Kurvenverlauf bei motilitätssteigernden und motilitätssenkenden Pharmaka

Nach Einstellung des Ruhedruckwertes innerhalb der Vorbeobachtungszeit wurden in den zwei ersten Versuchsreihen die beiden motilitätssteigernden Substanzen Imido und Doryl (s. Abb. 8 und Abb. 9) verabreicht. Wie oben erwähnt, finden sich hierbei weder Veränderungen unmittelbar nach der Injektion, noch größere über einige Minuten andauernde Steigerungen des Ruhedruckes. Die Kurven verlaufen nach Applikation von Imido und Doryl während der ganzen Versuchsdauer ohne nennenswerte langfristige, kontinuierliche Druckschwankungen. Die gleiche Feststellung kann man nach Gabe der beiden Spasmolytika Antrenyl und Neooctinum treffen. (S. Abb. 10 und Abb. 11.) Bezüglich des Mageninnendruckes sind keine deutlichen Veränderungen kurz nach der Injektion zu finden. Die Deutung der kurzfristigen Druckzacken erfolgt später, da hier nur der Verlauf des Ruhedruckes diskutiert werden soll.

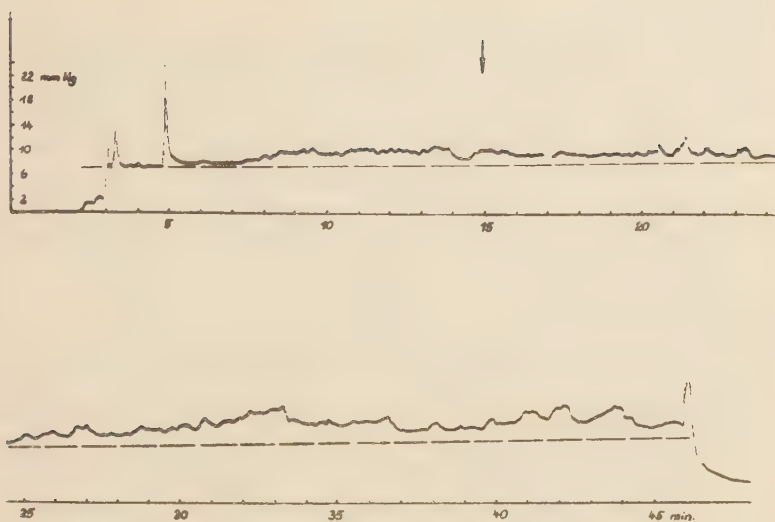


Abb. 8: Verabreichung von 1 ml Imido in der 15. min.

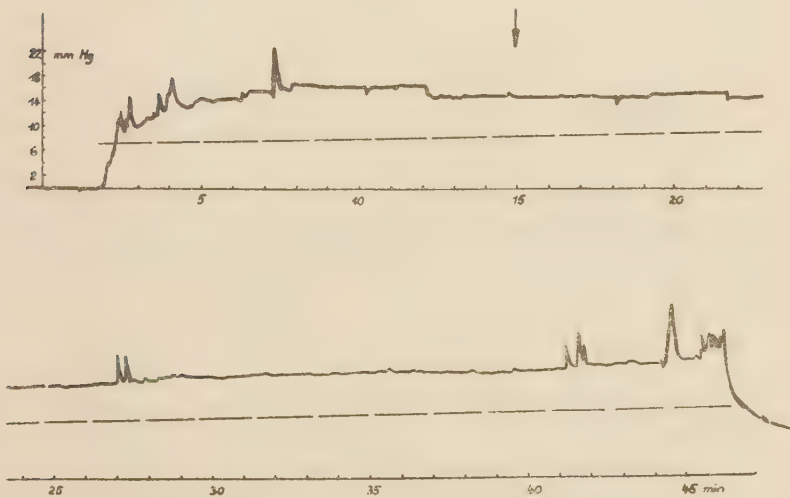


Abb. 9: Verabreichung von 1 ml Doryl in der 15. min.

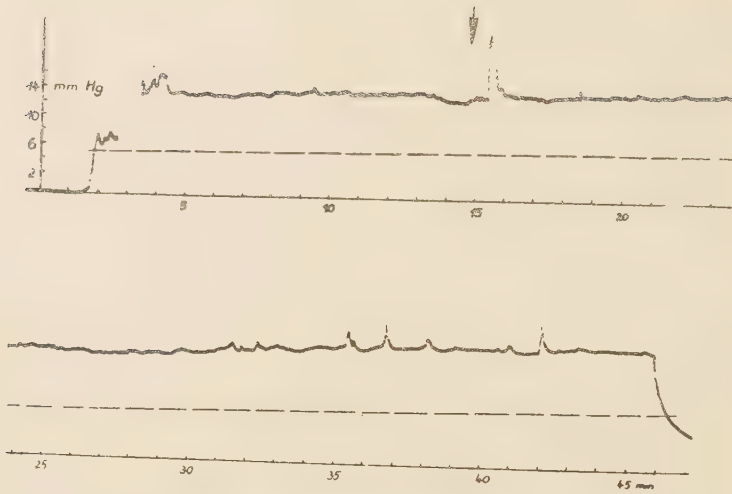


Abb. 10: Verabreichung von 1 ml Antrenyl in der 15.min.

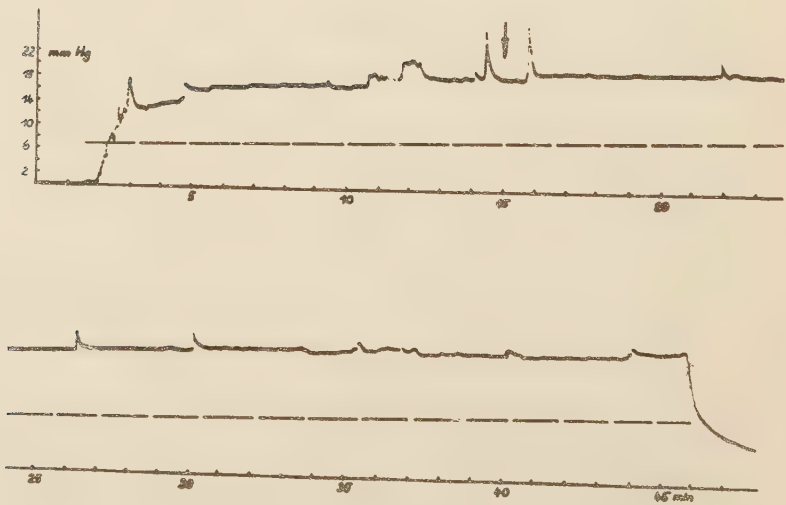


Abb. 11: Verabreichung von 1 ml Neooctinum in der 15.min.

6323 Bestimmung des mittleren Ruhedruckes unter Einwirkung der Pharmaka

Sinn und Zweck der pharmakologischen Versuche soll der Nachweis einer Beeinflussung durch die betreffenden Pharmaka sein. Außerdem soll eine Gegenüberstellung zu normalen Leerversuchen vorgenommen werden. Völlige Gewißheit über den im Kurvenverlauf festgestellten fehlenden pharmakologischen Einfluß auf den Mageninnendruck erhält man allerdings nur dann, wenn man den Ruhedruck über eine längere Zeit registriert. Man geht bei der Ermittlung des mittleren Ruhedruckes bei Imido, Doryl, Antrenyl und Neoocitimum folgendermaßen vor: Bei allen Messungen wird getrennt für jede pharmakologische Substanz nach bestimmten vorgegebenen Zeitabschnitten, sowohl in der Vorbeobachtungszeit als auch nach der Injektion der jeweils zugehörige Druck ermittelt. Die Zeitintervalle werden analog dem vorhin beschriebenen Beispiel der Leerversuche gewählt. Es zeigt sich, daß es genügt, zur Berechnung nur zwei Werte heranzuziehen: Die Höhe des Ruhedruckes unmittelbar

Tabelle III: Druckänderung von der 15. bis zur 45. min.

Imido	Doryl	Antrenyl	Neoocitimum	Leerversuche
2,0	0	-2,0	-2,5	-1,0
0,5	0	1,5	1,0	6,0
-3,0	5,0	-1,0	-3,0	0
0	2,0	-1,0	0	2,0
1,5	4,0	0	2,0	0,5
-1,0	1,0	0		-1,0
0,5	0,5	-2,5		-1,0
2,0	1,0	-3,0		-1,0
2,0	1,0	1,0		-3,0
3,0	0	0,5		1,0
+0,8	+1,5	-0,7	-0,5	+0,2 mm Hg = $\bar{x}_D$

bar nach Injektion(15. min.) des Medikamentes und der Druckwert am Ende des Versuches (45.min.). Die Druckänderung von der 15. bis zur 45. min. unter Einwirkung der Pharmaka ist in Tabelle III zusammengefaßt. Die Differenz der Mittelwerte von der 15. zur 45. min. wird mit $\bar{x}_D$ bezeichnet. Wenn meßbare Veränderungen des Magennendruckes eintreten, sollten diese mindestens bis zur 45. min. beobachtet werden.

6324 Statistische Behandlung des mittleren Ruhedruckes bei pharmakologischen Versuchen im Vergleich zum Ruhedruck bei Leerversuchen

Die Frage, ob sich im Gegensatz zu den Druckwerten bei Leerversuchen nach Injektion der motilitätssteigernden bzw. motilitätshemmenden Pharmaka signifikante Unterschiede ergeben, wird nun statistisch geprüft. (Mittelwertsdifferenzen s. Tabelle III.) Man verwendet dazu die oben angegebene Formel zur Bestimmung der Signifikanz der Differenz zweier Mittelwerte. Diese Formel ist immer dann anwendbar, wenn man eine Versuchsreihe (hier Leerversuche) unter veränderten Bedingungen (hier Injektionen) mit anderen Patienten wiederholt und prüfen will, ob sich der Mittelwert der 10 Leerversuche vom Mittelwert der Versuche mit veränderten Bedingungen signifikant unterscheidet.

Für die ersten Gruppen ergibt sich nach der Berechnung bei einem Freiheitsgrad von $n = 18$ folgende P-Wahrscheinlichkeit:

Imido $P = 0,7 - 0,6$

Doryl $P = 0,3 - 0,2$

Antrenyl $P = 0,7 - 0,6$.

Die Gruppe des Neooctimums umfaßte nur 5 Versuche und man erhält bei einem Freiheitsgrad von $n = 13$ eine P-Wahrscheinlichkeit:

Neooctimum $P = 0,7 - 0,6$.

Nach der Vereinbarung, daß eine Signifikanz der Differenz zweier Mittelwerte erst für eine P-Wahrscheinlichkeit $\leq 0,05$ angenommen werden soll, könnte der Wirkungsunterschied der vier Pharmaka demnach nur auf Zufall beruhen. Dies bedeutet: Ein Einfluß der pharmakologischen Mittel auf den Mittelwert des Magenruhedruckes läßt sich am vorliegenden Untersuchungsgut statistisch nicht sichern. Das geringe Ansteigen des Druckes bei Histamin und Doryl bzw. das Abfallen des Druckes bei Antrenyl und Neooctinum im Vergleich zum Mittelwert des Innendruckes der Leerversuche kann man somit nicht als eine spezifische Wirkung des Pharmakons auf den Magenruhedruck verwerten.

632 Versuche mit physikalischen Reizen

6331 Allgemeine Bemerkungen

Eine weitere Untersuchungsreihe sollte die Frage klären, ob Temperaturreize physiologischen Ausmaßes den Basisdruck des Magens verändern können. Drei Gruppen mit je 10 Messungen kamen zur Untersuchung. Die Probanden erhielten jeweils zweimal entweder

100 ml indifferentes Wasser (37 °C), oder

100 ml heißes Wasser (56 °C), oder

100 ml Eiswasser (0 °C)

zu trinken. Das erste Mal wurde die Flüssigkeit nach ungefähr 15 Minuten gereicht, das zweite Mal nach 30 Minuten. Die betreffende Versuchsperson wurde angewiesen, die Flüssigkeit möglichst schnell und in wenigen Schlucken in den Magen laufen zu lassen, damit keine störenden Druckschwankungen durch den Schluckakt auftreten. Die Schluckzeiten betrugen bei Wasser von 37 °C 3 - 7 sec., bei Wasser von 0 °C 4 - 10 Sekunden, bei Wasser von 56 °C 8 - 20 sec.

Die Versuchsanordnung glich der bei vorangegangenen Messungen.

Die Versuchsdauer betrug wiederum 45 min.

6332 Bestimmung des Ruhedruckes unter Einwirkung von Wasser
verschiedener Temperatur

Das Trinken von Wasser von 37 °C, also Körpertemperatur, bewirkt keine Veränderung im Verlauf des individuell vorhandenen Ruhedruckes. Die Registrierung des Anfangsdruckes (nach Abschluß des Schluckaktes) und des Enddruckes, sowie ein Vergleich dieser Werte ergibt keinen Unterschied in der Höhe des Ruhedruckes.

Der Anfangsdruck gleicht in seiner Höhe dem Enddruck. Die Füllung des Magens durch die Flüssigkeit spielt keine Rolle für eine Erhöhung oder Erniedrigung des Mageninnendruckes, da flüssige Bestandteile im allgemeinen an der kleinen Curvatur den Magen sehr schnell passieren. Auch die Anpassung des Magens an seinen Inhalt bei Füllung steigert den Ruhedruck nicht. (S. Abb. 12.)

Die bei dem Modellversuch (s. Abb. 5a) dargestellte Erwärmung des Ballons und des dazugehörenden Schlauchanteils von 45 cm Länge von 37 °C auf 56 °C im Thermostaten ergibt eine Erhöhung von 10 mm Hg. Bei den Trinkversuchen der Patienten mit Wasser von 56 °C (s. Abb. 13) fanden sich jedoch etwas niedrigere Anstiege und zwar bei dem ersten Trunk (nach 15 min.) durchschnittlich 5 - 7 mm Hg, bei dem zweiten Trunk (nach 30 min.) 6,5 - 8,5 mm Hg. Dieser Unterschied zum Modellversuch wird wahrscheinlich dadurch hervorgerufen, daß das Luftvolumen durch die rasche Passage nicht gleichmäßig auf eine Temperatur von 56 °C erwärmt wird. Außerdem ist wohl eine geringe Abkühlung des Wassers auf dem Wege bis zum Magen zu berücksichtigen, die allerdings rechnerisch nicht zu

erfassen ist. Im Modellversuch bleibt die Temperatur dagegen mit-
hilfe des Thermostaten dauernd konstant. Die Druckerhöhung bei den
Versuchen mit Wasser von 56°C ist also wahrscheinlich lediglich
auf eine Erwärmung des zur Messung herangezogenen Gasvolumens zu-
rückzuführen.

Der bei den Versuchen mit Wasser von 0°C (s. Abb. 14) gefundene
Abfall des Druckes beträgt beim ersten Trunk $5 - 8\text{ mm Hg}$, beim
zweiten Trunk $3,5 - 6,5\text{ mm Hg}$. Der Druckabfall überschreitet
nicht das Maß, das sich auf einen reinen Temperatureffekt, der im
Korrekturversuch mit 10 mm Hg festgestellt wurde, zurückführen
läßt. Es ist anzunehmen, daß auch hier das Luftvolumen nicht gleich-
mäßig auf eine Temperatur von 0°C gebracht wird, weil das Wasser
während des Schluckvorganges Wärme aus dem Körper aufgenommen hat.

Die Versuche mit physikalischen Reizen lassen also abgesehen von
den zwei Verabreichungen indifferenten Wassers, die den physiolo-

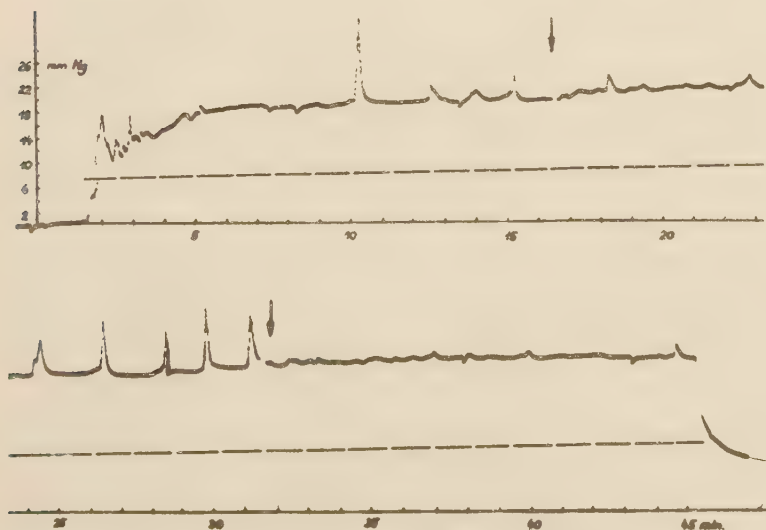


Abb. 12: Verabreichung von jeweils 100 ml indiffe-
renten Wassers. Pfeil bedeutet Trinken.

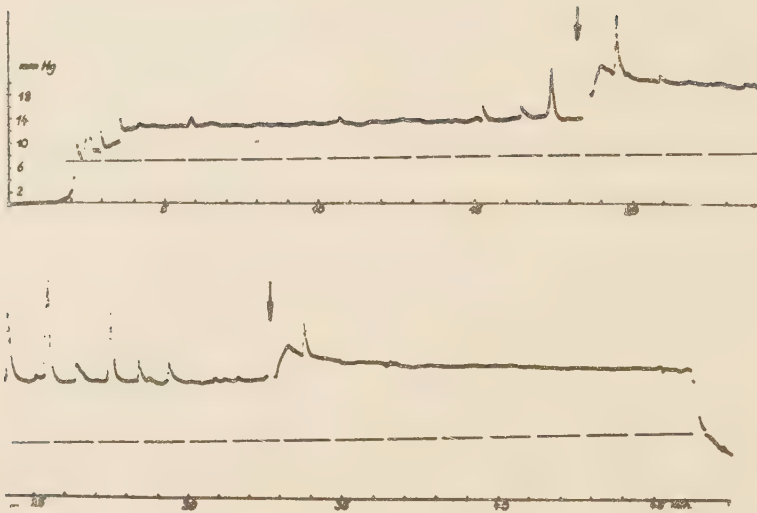


Abb. 13: Verabreichung von jeweils 100 ml Wasser von 56 °C.
Pfeil bedeutet Trinken.

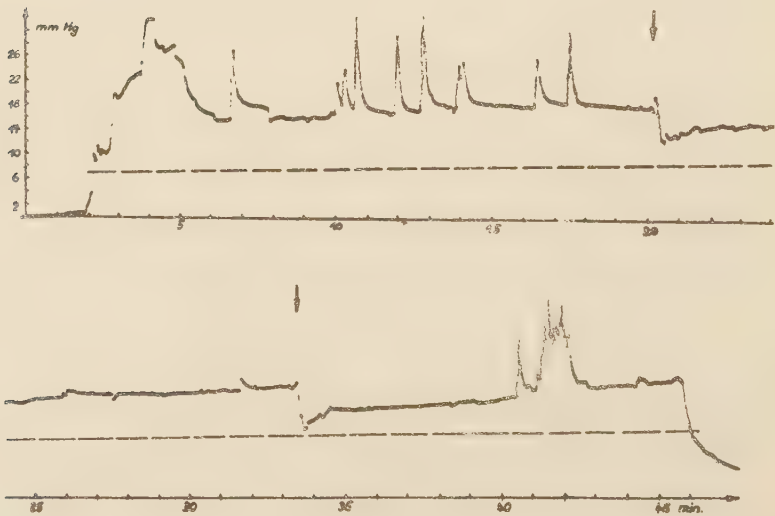


Abb. 14: Verabreichung von jeweils 100 ml Wasser von 0 °C.
Pfeil bedeutet Trinken.

gischen Verhältnissen des Magens entsprechen, keine Schlüsse auf eine Beeinflussung des Ruhedruckes zu, sondern sind lediglich als Temperatureffekt zu interpretieren.

634 Zusammenhang zwischen Mageninnendruck und Azidität

6341 Allgemeine Bemerkungen

In gleicher Weise, wie sich nicht selten Grad der Azidität und Motilität gleichsinnig verhalten, könnte man an Zusammenhänge zwischen Magensäure und Mageninnendruck denken. Um diese Vermutung zu prüfen, wurden bei 47 Patienten zunächst die Säurewerte bestimmt. Als Maßstab für die Auswertung wurde der höchste Wert der Gesamt-HCl nach einem Coffein-Probetrunk angenommen. Der Bereich der normalen Gesamt-Azidität liegt zwischen 10 - 50 ml n/10 NaOH, der freien HCl zwischen 0 - 30 ml n/10 NaOH. Es ergibt sich dabei folgende Einteilung:

28 Superazide

10 Normazide

9 Subazide.

Es wurde jeweils bei diesen 47 Patienten der Anfangsdruck, d.h. der Ruhedruck nach Beendigung des Schluckaktes festgestellt und diesem Ruhedruck der betreffende Säurewert zugeordnet.

6342 Statistische Behandlung und Vergleich zwischen Superaziden und Sub- mit Normaziden

Für die statistische Berechnung wurden zwei Gruppen gebildet:

1. Superazide,

2. Norm- und Subazide.

Die beiden letzten unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Aziditätsgrade nur gering, so daß sie in einer Gruppe gemeinsam untergebracht werden können, um eine größere Zahl von Fällen zur Gegen-

überstellung zu erhalten. Es gilt nun, die Höhe der Ruhedrucke im Magen bei den verschiedenen Aziditätsgraden festzustellen. Die Anfangsdruckwerte werden für die Bestimmung herangezogen und man erhält nach Tabelle IV für Supرازide einen mittleren Mageninnendruck von $9,7 \pm 0,8$ mm Hg und bei den Norm- und Subaziden einen Mittelwert von $6,9 \pm 0,8$ mm Hg.

Tabelle IV: Anfangsdrucke bei Supرازiden und Norm- mit Subaziden

Anzahl der Einzelversuche Supرازide	Druck in mm Hg = x	Anzahl der Einzelversuche Norm- und Subazide	Druck in mm Hg = x
1	3	4	3
1	4	1	4
2	6	1	5
1	7	4	6
6	8	1	7
3	9	4	9
7	10	1	10
2	11	2	11
1	12	1	12
1	13		
1	14		
1	19		
1	23		

$$N = S(\gamma) \\ = 28$$

$$\text{Mittelwert } \bar{x} = 9,7 \text{ mm Hg}$$

$$\text{Standardabweichung des Mittelwertes } s_{\bar{x}} = 0,8 \text{ mm Hg}$$

$$N = S(\gamma) \\ = 19$$

$$\text{Mittelwert } \bar{x} = 6,9 \text{ mm Hg}$$

$$\text{Standardabweichung des Mittelwertes } s_{\bar{x}} = 0,8 \text{ mm Hg.}$$

Ob nun die Größe des Mageninnendruckes bei Supرازiden signifikant verschieden ist von der Größe der Norm- und Subaziden, ergibt die folgende Berechnung nach Tabelle IV. Bei der Prüfung der Signifikanz erhält man bei einem Freiheitsgrad von 45 eine P-Wahrscheinlichkeit von 0,3 - 0,2. Das bedeutet, daß ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte des Ruhedruckes im Magen bei Supرازiden und Norm- und Subaziden nicht aufzuzeigen ist. Die verschiedene Höhe des Druckes könnte nach der statistischen Berechnung nur auf Zufall beruhen.

64 Analyse der kurzfristigen Druckschwankungen

Neben dem Ruhedruck sollen nun die kurzfristigen Druckschwankungen, die identisch sind mit den Druckzacken, näher betrachtet werden. Bei den Leerversuchen findet man bei einigen Patienten in regelmäßigen Abständen Druckschwankungen, die sich vom Niveau des Ruhedruckes deutlich abheben. Sie stellen kurzfristige, steile Drucksteigerungen dar, die ihren Ausgangspunkt vom Niveau des Magenruhedruckes nehmen und als Druckzacken bezeichnet werden, im Gegensatz zu Druckwellen oder langfristigen Druckschwankungen, die sich über eine längere Zeit hinziehen. Es handelt sich dabei ausschließlich um positive Druckzacken. Die Höhe und Häufigkeit sowie die Form der Druckzacken bei den Leerversuchen zeigt ein sehr unterschiedliches Verhalten. So sieht man z.B. bei einem Patienten jeweils in Abständen von 6 min. Druckanstiege mit einer Höhe von 4 - 5 mm Hg. Bei zwei weiteren Patienten treten die Druckzacken etwas ungeordneter auf in Abständen von 3 oder 4 min., die Höhe dieser Druckänderungen wechselt zwischen 5 und 9 mm Hg. Ein anderer Fall zeigt Perioden zwischen 3 und 5 min. Die Höhe der Druckzacken bewegt sich hier nur zwischen 1 und 5 mm Hg. Im Gegensatz zu den eben genannten Befunden gibt es aber auch völlig eintönige Kurven ohne Druckzacken. Die Ursache der kurzfristigen Druckenstiege ist wahrscheinlich durch peristaltische Wellen bedingt, die den Innendruck steigern und als periodische zum Teil aber auch völlig unregelmäßige Druckzacken registriert werden. Außerdem sind sie auf eine Erhöhung des intraabdominellen Druckes, z.B. in Folge der Bauchpresse, zu beziehen, wie man sie bei den unregelmäßig hohen Druckzacken beim Schlucken der Sonde am Anfang der Messungen sieht.

Bei den pharmakologischen Versuchen ergab die Ausmessung der Druckzacken sehr unterschiedliche Werte. Eigentlich erwartet man nach

Injektion der motilitätsanregenden Substanzen (Histamin und Doryl) eine Vermehrung und Erhöhung der Druckzacken. Die vorliegenden Versuche lassen jedoch keine Steigerung der Druckzackenfolge nach Applikation der Pharmaka und somit im Vergleich zu den Leerversuchen keine eindeutigen Veränderungen erkennen. Ein Anstieg der Druckzacken ist nicht zu verzeichnen. Durchschnittlich bewegt sich ihre Höhe zwischen Werten von 0 und 10 mm Hg. Einige der Kurven verlaufen auch nach Verabreichung von Histamin und Doryl ganz ohne kurzfristige Druckschwankungen, andere zeigen von anfang an schon in der Vorbeobachtungszeit ein lebhafteres Bild.

Auch die Spasmolytica (Antrenyl und Neooctinum) lassen kaum innerhalb der Versuchsdauer von 45 min. Einwirkungen auf die Höhe und Häufigkeit der Druckzacken erkennen. Besondere Beachtung fanden allerdings die Versuche mit Neooctinum, da sie praktisch keine Druckzacken oder nur ganz wenige und niedrige zeigen. Ihre Höhe liegt zwischen 0 und 2 mm Hg. Nach Verabreichung von Antrenyl erreichen die Druckzacken im allgemeinen eine Höhe zwischen 0 und 12 mm Hg, Häufigkeit und Abstand der Druckzacken wechseln sehr stark und unregelmäßig zwischen 3 und 8 min.

Eine genauere Analyse der kurzfristigen Druckschwankungen innerhalb der Gruppe der Superaziden ergibt folgende Charakteristika: Teilweise zeigen die Kurven eine Häufung und höhere Amplituden der Druckzacken. Oft sieht man große Druckzacken, die während der Versuchsdauer in bestimmten Abständen wiederkehren und eine Höhe von durchschnittlich 8 - 12 mm Hg, maximal 17 mm Hg, aufweisen. Daneben beobachtet man aber auch zahlreiche Fälle von Superazidität, die sehr niedrige, bzw. gar keine Druckschwankungen zeigen. Der Kurvenverlauf bei Norm- und Subaziden bietet im Gegensatz dazu ausschließlich Druckzacken von maximal 5 mm Hg. Meistens findet man

sogar nur Druckzacken von 0,5 bis 2 mm Hg. Hohe Druckzacken treten nicht in Erscheinung. Bei den Superaziden scheinen somit hohe Druckzacken mit niedrigen abzuwechseln, auch bei derselben Versuchsperson, während bei Norm- und Subaziden durchwegs nur geringe und niedrige Schwankungen gemessen werden. Die Zahl der Druckzacken und die Abstände der einzelnen Schwankungsperioden sind in beiden Gruppen sehr variabel und es lassen sich daher keine Schlüsse bezüglich einer zahlenmäßigen Vermehrung der Druckzacken bei Superaziden oder einer Verminderung bei Norm- und Subaziden ziehen.

7. Diskussion

Die Druckmessung mithilfe von Dehnungsmeßstreifen ermöglicht eine Beobachtung intraluminaler Drucke. Mit der oben beschriebenen Apparatur erfolgt eine kontinuierliche und proportionale Aufzeichnung von Druckgrößen und Druckänderungen. Die Ausgangsbedingungen sind bei allen Versuchen gleich, die gewonnenen Werte daher untereinander vergleichbar. Sie sind im Gegensatz zur Motilitätsregistrierung nicht abhängig von der Spannung und Elastizität der Ballonwand.

Zwei Gründe lassen die Druckmessung im Verdauungskanal besonders wichtig erscheinen. Erstens erhält man einen Überblick über die normale Leistungsfähigkeit dieses Hohlorganes, zweitens können Veränderungen des gastrointestinalen Druckes und damit Störungen der Transportfunktion des Verdauungskanales klinisch erfaßt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurden Untersuchungen über Druckhöhe und Druckänderungen im Mageninnern unbeeinflusster Patienten angestellt. Es wurde anhand der einzelnen Versuchsreihen geprüft, ob sich die Höhe des Innendruckes unter dem Einfluß von Pharmaka, oder der Aufnahme von Flüssigkeiten verschiedener Temperatur ändert, und ob ein Zusammenhang zwischen Mageninnendruck und Aziditätsgrad be-

steht.

Der Druck, der im Mageninnern herrscht, läßt sich anhand der Messungen grundsätzlich in drei Arten unterteilen: Ruhedruck, langfristige Druckschwankungen und kurzfristige Druckschwankungen (= Druckschüben).

Die Messung des Magenruhedruckes bei 10 Leerversuchen im Verlauf einer Versuchsdauer von 45 min. ergab gegenüber Atmosphärendruck einen Wert von +7 mmHg und unterlag über längere Zeit keinen statistisch signifikanten Schwankungen.

Der mittlere Anfangs-Ruhedruck im menschlichen Magen bei 75 Patienten betrug gegenüber Atmosphärendruck $+8,5 \pm 0,4$ mm Hg in den eigenen Messungen. Die Abweichungen der Meßwerte vom Mittelwert sind statistisch, d.h. 95 % der Meßergebnisse liegen innerhalb der 2 σ -Grenze. Vergleiche mit Ergebnissen, die von anderen Autoren mit verschiedenen Meßanordnungen gewonnen wurden, zeigen eine Übereinstimmung der Druckwerte innerhalb der statistisch gegebenen Grenzen. GOETTE und GROSSER [15] fanden mit ihrer Ballonsondenmethode einen Mageninnendruck von 2,5 - 15 cm Wassersäule. Ein Vergleich zwischen intragastralen Druckmessungen mit einem wassergefüllten Ballon und einem direkten elektrischen Drucksystem wurde von HIGHTOWER [16] angestellt. Die Ergebnisse, gleichzeitig von beiden Systemen aufgenommen, stimmten durchschnittlich überein und zwar in einem Bereich von ± 4 cm Wassersäule. Nur im Antrum fanden sich bei der Ballonsondenmethode manchmal Druckwellen, die von dem elektrischen System nicht wiedergegeben wurden. In einer anderen Arbeit fand HIGHTOWER [16a] bei elektrischer Messung des Druckes von der Cardia bis in das Sigmoid Basisdrucke von 6,2 - 10,4 cm Wassersäule. Aufschlußreich waren die Untersuchungen von LOORBER und SHAY [6], die ihre Messungen am sitzenden, liegenden

und stehenden Patienten vornahmen. Sie erhielten dabei erhebliche Unterschiede: Beim Liegen 5 - 6 cm Wassersäule, beim Sitzen 14 - 18 cm Wassersäule, beim Stehen 14 - 17 cm Wassersäule. Bei stehenden und sitzenden Versuchspersonen traten doppelt so hohe Druckwerte wie bei liegenden auf. Interessante Beobachtungen machte auch SCHMIDT-KESSEN [28] bei seinen Druckmessungen. Es fand sich im leeren Magen ein Ruhedruck von 25 cm Wassersäule, der individuellen Schwankungen unterlag. Außerdem bestand eine Abhängigkeit vom Meßort im Magen und von der Körperlage der Versuchsperson. So erhielt der Autor beim sitzenden Patienten im Fundus des leeren Magens einen Druck von 1 - 14 cm Wassersäule, beim stehenden um etwa 2 cm Wassersäule höhere Werte. Die Abhängigkeit der Druckwerte von der Körperlage erklärt SCHMIDT-KESSEN rein hydrostatisch. FYKE, CODE und SCHLEGEL [21] fanden bei ihren Magendruckmessungen subatmosphärische Drucke, wie sie im Oesophagus vorkommen, die allerdings von anderen Autoren und auch in den vorliegenden Messungen nicht bestätigt werden konnten.

Einwirkungen der pharmakologischen Substanzen auf den Ruhedruck des Magens konnten anhand der vorliegenden Untersuchungen statistisch nicht gesichert werden, obwohl bei den motilitätssteigernden Medikamenten Histamin und Doryl ein leichter Druckanstieg und bei den motilitätssenkenden Medikamenten Antrenyl und Neooctinum ein schwacher Druckabfall zu bemerken war.

Die Versuche mit physikalischen Reizen verschiedener Temperatur gaben Antwort auf die Frage, ob hierdurch eine Beeinflussung des Ruhedruckes stattfindet. Bei den eigenen Messungen trat nach Verabreichung von indifferentem Wasser (37 °C) keine Veränderung des Mageninnendruckes auf. SCHMIDT-KESSEN [28] sah bei raschem Trinken einen leichten Druckanstieg, der sich aber nach wenigen Minuten

wieder ausglich. Die festgestellten Innendruckänderungen in Form eines Druckabfalles bei Wasser von 0 °C und eines Anstieges bei Wasser von 56 °C sind lediglich als Temperatureffekt zu deuten. Eine Beeinflussung des Ruhedruckes durch die verschiedenen temperierte Flüssigkeit kann aus der Messung nicht abgelesen werden. Der Druckanstieg bzw. Druckabfall ist allein durch den oben angegebenen Modellversuch zu erklären. Auch durch die Füllung des Magens und die Anpassung an seinen Inhalt steigt der Ruhedruck nicht. SCHMIDT-KESSEN [28] beobachtete bei seinen Mageninnendruckmessungen ebenfalls eine auffallende Konstanz der Ruhedruckwerte. Es zeigten sich bei seinen Untersuchungen über Stunden keine Abweichungen. Eine bemerkenswerte Konstanz von Fundusdrucken stellten auch FRYKE, CODE und SCHLEGEL [21] fest. Innerhalb eines zweistündigen Versuches sahen sie einen praktisch konstanten Mageninnendruck. Sie nahmen daher an, daß der intragastrale Druck als Bezugsdruck verwendet werden kann.

Eine zweite Art von Druckgrößen im Verdauungskanal stellen die langfristigen Druckschwankungen dar, durch die der Basisdruck zusätzlich bestimmt wird. Die Messung des mittleren Ruhedruckes beträgt bei Superaziden $\bar{x} = + 9,7 \pm 0,8$ mm Hg, bei Norm- und Subaziden $\bar{x} = + 6,9 \pm 0,8$ mm Hg gegenüber Atmosphärendruck. Ein Vergleich der beiden Gruppen läßt bei statistischer Berechnung zwar keinen signifikanten Unterschied des mittleren Ruhedruckes erkennen, zeigt aber die Tendenz einer Druckerhöhung bei Superaziden. Wahrscheinlich ist diese Druckzunahme auf eine langfristige Tonussteigerung zurückzuführen.

Die dritte Art von Druckänderungen stellen die kurzfristigen Druckschwankungen oder Druckzacken dar. Sie interessieren besonders bei den pharmakologischen Versuchen und in der Gruppe der superaziden,

sowie der norm- und subaziden Patienten. Nach Verabreichung von Histamin, Doryl und Antrenyl zeigen weder die Höhe noch die Anzahl der Druckzacken Veränderungen gegenüber der Vorbeobachtungszeit. Dagegen weisen die Untersuchungen mit Neooctinum keine Druckzacken auf oder nur ganz wenige und niedrige; ein Effekt, den man der motilitätshemmenden Eigenschaft des Neooctinums zuschreiben kann.

Die kurzfristigen Druckschwankungen nach Verabreichung der drei erstgenannten Substanzen sind sehr verschieden, lassen aber keine regelmäßigen Typen erkennen. In der Literatur liegen bis jetzt noch keine Angaben über eine Beeinflussung des intraluminalen Druckes im Magen seitens motilitätssteigernder oder motilitätssenkender pharmakologischer Stoffe vor. Die jeweiligen Untersuchungen beschränken sich vorwiegend auf Veränderungen der Motilität.

Anhand der vorliegenden Versuche ist es teilweise gelungen, einen Zusammenhang zwischen Aziditätsgrad und Mageninnendruck aufzudecken. Unterschiede in Höhe und Zahl der Druckzacken bei Superaziden und Norm- sowie Subaziden sind deutlich zu erkennen. So finden sich z.B. bei den Superaziden besonders hohe Druckzacken. Allerdings treten auch hier niedrige hinzu. Die Norm- und Subaziden weisen dagegen ausschließlich kleine Druckzacken auf. Laßt auch die Häufigkeit der Druckzacken und die Abstände der einzelnen Schwankungsperioden wegen ihrer Verschiedenheit keine Regelmäßigkeit erkennen, so zeigt die Höhe der Druckzacken doch deutlich einen Zusammenhang zwischen Superazidität und Sub- und Normazidität. Diese kurzfristigen Druckschwankungen, die wahrscheinlich durch die Peristaltikwellen des Magens hervorgerufen werden, sind individuell sehr verschieden in Häufigkeit und Höhe. Man kann jedoch feststellen, daß ihre Höhe mit dem jeweiligen Aziditätsgrad des betreffenden Patienten

in einem gewissen Zusammenhang steht, d.h. nach den vorliegenden Untersuchungen: Bei hohem Säurespiegel hohe Druckzacken, bei niedriger oder normaler Azidität kleine oder gar keine Druckzacken.

Diese drei Druckkomponenten, der Ruhedruck, der hydrostatisch zu erklären ist, die langfristigen Druckschwankungen, die als Tonusänderungen der Magenwand zu deuten sind und die Druckzacken, die wehrscheinlich durch die Peristaltik hervorgerufen werden, bilden zusammen den Innendruck des Magens. Der Basisdruck des Magens stellt eine weitgehend konstante Größe dar, auf die sich erst sekundär die variablen lang- oder kurzfristigen Druckschwankungen aufbauen.

3 Zusammenfassung

1. Der Mageninnendruck wurde mit einer Methode der elektrischen Druckmessung ermittelt. Sie erfolgte mithilfe von Dehnungsmeßstreifen, die eine kontinuierliche und proportionale Aufzeichnung von Druckgrößen und Druckänderungen erlauben. Die Apparatur wurde an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen entwickelt. Sie ist einfach zu handhaben und billig. Verstärker sind überflüssig. Die Methodik der Eichung sowie die Fehler der Meßapparatur und ihre Korrektion wurde anhand von Modellversuchen besprochen.
2. Bei den Untersuchungen fanden sich drei Arten von Druckänderungen: Der Ruhedruck, der von hydrostatischen Faktoren abhängig ist, die langfristigen Druckschwankungen, die als Tonusänderungen der Magenwand zu deuten sind und die Druckzacken, die wahrscheinlich durch peristaltische Wellen hervorgerufen werden.
3. Einen Überblick über das Verhalten des Magenruhedruckes ergab

die Messung des Ruhedruckes bei 10 Leerversuchen. Der mittlere Ruhedruck des Magens erlitt im Verlauf einer Meßdauer von 45 min. keine Veränderungen.

4. Die Bestimmung der absoluten Größe des Magenruhedruckes bei 75 Patienten zeigte einen Mittelwert von $+ 8,5 \pm 0,4$ mm Hg (Anfangsdruck) gegenüber dem Atmosphärendruck. Die Abweichungen der Meßwerte vom Mittelwert lagen innerhalb der statistischen Grenzen.
5. Die Wirkung von pharmakologischen Substanzen auf den Ruhedruck des Magens wurde festgestellt. Es wurden zwei motilitätssteigernde Medikamente, Histamin und Doryl und zwei Spasmolytica, Antrenyl und Neooctinum verabreicht. Die Untersuchungen ließen eine Beeinflussung des Mageninnendruckes durch diese Substanzen nicht erkennen.
6. Untersuchungen unter Anwendung physikalischer Reize (Trinkversuche mit Wasser von 37°C , 56°C , 0°C) änderten den Ruhedruck des Magens ebenfalls nicht. Der gefundene Anstieg bei heißem Wasser bzw. der Abfall bei Eiswasser mußte als Temperatureffekt interpretiert werden. Für eine Anpassung der Magenwand an ihre Füllung, praktisch ohne Spannungsänderung, spricht der fast unveränderliche Ruhedruck bei Zufuhr von indifferentem Wasser.
7. Die Berechnung des mittleren Anfangsruhedruckes bei Superaziden ergab den Mittelwert $\bar{x} = + 9,7 \pm 0,8$ mm Hg, bei Sub- und Normaziden den Mittelwert $\bar{x} = + 6,9 \pm 0,8$ mm Hg gegenüber dem Atmosphärendruck. Ein signifikanter Unterschied konnte bei einem Vergleich der beiden Drucke nicht festgestellt werden. Die leichte Druckerhöhung bei Superazidität läßt jedoch eine Tendenz erkennen, die möglicherweise auf längerfristigen Tonuserhöhungen der Magenwand bei geschlossenem Pylorus beruhen.

8. Bei der Auswertung der Höhe und Häufigkeit der Druckzacken innerhalb der verschiedenen Gruppen waren zwei Ergebnisse von Bedeutung: Die pharmakologischen Versuche zeigten nach Verabreichung von Neooctinum ausgesprochen niedrige oder praktisch keine Druckzacken. Als Ursache hierfür ist wahrscheinlich der peristaltikhemmende Einfluß des Neooctinums anzuführen. In der Gruppe der Supersaziden wurden sehr hohe Druckzacken beobachtet, während sich bei den Norm- und Subaziden ausschließlich geringe und niedrige Druckzacken fanden. In den übrigen Gruppen konnte keine eindeutige Regelmäßigkeit nachgewiesen werden.
9. Der Mageninnendruck stellt eine konstante, schwer beeinflussbare Größe dar. Er setzt sich aus drei Formen zusammen: Dem Ruhedruck, den langfristigen Druckschwankungen und den Druckzacken. Der Ruhedruck ist abhängig von dem intraabdominellen Druck und ist als hydrostatischer Druck eines im Bauchraum liegenden Organes aufzufassen. Hierdurch ist seine Konstanz zu erklären. Modifiziert wird dieser Ruhedruck durch langfristige Druckschwankungen, die wahrscheinlich von Tonusänderungen der Magenwand bei geschlossenem Pylorus herrühren und durch Druckzacken, die durch peristaltische Wellen bedingt sein dürften. Erst die beiden letzteren Arten von Druckschwankungen haben ihren Ursprung im Gastrointestinaltrakt selbst.

Herrn Professor Dr.med. L. Demling danke ich für die Überlassung der interessanten Arbeit, für wertvolle Ratschläge und anregende Diskussionen. Ebenso danke ich Herrn Professor Dr.med. N. Henning für die Möglichkeit, die Arbeit in seiner Klinik auszuführen, und für die Übernahme des Referates.

2. Referatsergebnisse

1. UFFELMANN, Dtsch.Arch.klin.Med. 20, 535 (1977)
2. SCHREIBER, Dtsch.Arch.klin.Med. 33, 554 (1979)
3. GÖTTLE, Minchn.med.Wschr. 165 (1933)
4. SCHMIDT, K.K., Dtsch.Z.Chir. 299, 190 (1930)
5. ATKINSON, M., P. KALDER, S.A. WALSH, F.J. INGELFINGER, Journ. of clin. Investig. 36, 581 (1957)
6. LORBER, S.H., und H. SHAL, Gastroenterology 47, 478 (1954)
7. FLESHLER, B., T.R. HENDRIX, P.KRABER, F.J. INGELFINGER, Journ. of applied Physiol. 12 (1953)
8. SCHMIDT-KESSEN, W., Experim.Med. 120, 113 (1953)
9. SCHMIDT-KESSEN, W., Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 38 (1953)
10. SCHMIDT-KESSEN, W., Gastroenterologia (Basel) 37, 253 (1955)
11. BRODY, D.A. und J.P. QUIGLEY, Gastroenterology 9, 570 (1947)
12. ROWLANDS, E.N., A.J. HONOUR, D.A. EDWARDS, B.D. CORBERT, Clin.Science 12, 299 (1953)
13. ATKINSON, M., D.A. EDWARDS, A.J. HONOUR, E.N. ROWLANDS, Gastroenterologia 39, 340 (1958)
14. MONTE, L.Biol. 32, 313 (1925)
15. GÖTTLE, K. und K. GROSSER, Dtsch.Arch.klin.Med. 182, 288 (1938)
16. HIGHTOWER, W.C.(r, Fed.Proc. 11, 69 (1952) und
17. HIGHTOWER, W.C.(r, Fed.Proc. 12, 61 (1953)
18. FRI, D.L., STRAS, EBERT, LUBIN, WELLS, J.Lab.clin.Med. 40, 604 (1952)
19. BUSTENBERG, H.J., Desophagusdruck en Longelastiteit, Med.Diss. Groningen (1949)
20. BRODY, D.A., J.P. QUIGLEY, B.S. McHAY, W.C. LANDOLINA, J.H. McALLISTER, Fed.Proc. 9, 102 (1950)
21. SMITH, H.W., D.C. TEXTER (r, J.H. STECKEL, J.J. BARBORNA, J. DEBA, Kongresscentralblatt 186, 50 (1938)
22. FINE, CODE (r, SCHLEGEL, Gastroenterologia 36, 135 (1956)
23. ARDENIS, M.v., H.B. SPRUNG, Naturwissenschaften 7, 15 (1958)
24. JORMIN, K.K., J.T. FARRAR, Nature Vol. 179, 598 (1957)
25. McHAY, B.S., B. JACOBSON, Nature Vol. 179, 1239 (1957)

- 25 ARDENNE, M.v., H.B. SPRUNG, Z.f.ges.Med.u.Grenzgeb. 13, 596 (1958)
- 26 NÖLLER, Private Mitteilung, Kinderklinik Heidelberg
- 27 DEMLING, L., F. WACHSMANN, H. BÜNTE, Klin.Wschr. 11, 586 (1957)
- 28 SCHMIDT-KESSEN, W., Z.klin.Med. 155, 41 (1958)

Mein Lebenslauf

Am 26. Dezember 1935 wurde ich, Kristin Appel, geborene Keilhack, als Tochter des Internisten Dr.med. Heinz Keilhack und seiner Ehefrau Liselotte, geborene Schumann, in Leipzig geboren.

1936 zogen meine Eltern nach Fürth in Bayern, wo ich von September 1942 bis Dezember 1945 die Volksschule besuchte. Im Januar 1946 trat ich in das städtische Mädchen-Realgymnasium ein, wo ich im Juli 1953 die Reifeprüfung ablegte.

Die fünf vorklinischen Semester verbrachte ich an der Friedrich - Alexander - Universität Erlangen und bestand dort im Wintersemester 1955/1956 die ärztliche Vorprüfung. Im ersten klinischen Semester blieb ich ebenfalls in Erlangen, ging dann im Wintersemester 1956/57 nach Freiburg im Breisgau und beendete mein Studium mit den letzten vier Semestern in Erlangen. Dort bestand ich im Juli 1959 die ärztliche Staatsprüfung.

Kristin Appel.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN